



TITLE:

ネコ中枢神経系電気活動に及ぼす エーテルの影響

AUTHOR(S):

三谷, 仁

CITATION:

三谷, 仁. ネコ中枢神経系電気活動に及ぼすエーテルの影響. 日本外科宝
函 1969, 38(6): 825-833

ISSUE DATE:

1969-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207588>

RIGHT:

ネコ中枢神経系電気活動に及ぼすエーテルの影響

東京女子医科大学麻酔学教室

三 谷 仁

〔原稿受付：昭和44年10月25日〕

Effects of Ether Inhalation on the CNS Activities of Cats

by

HITOSHI MITANI

Tokyo Womens Medical College

The effects of ether inhalation on the CNS activities were studied in cats with chronic brain electrodes. Ether inhalation induced biphasic action on the CNS, i.e., during stages I, II, III and IV, EEG showed a gradual flattening and then hypersynchronous seizures appeared in the rhinencephalic structures which propagated to the neocortex. The mid-brain reticular formation was not involved by the seizure. The reticular MUA (multiple unit activity) showed only a gradual decrease. However, the MUA of the rhinencephalic structures and the sensorimotor cortex decreased initially and then (they) showed an abrupt and explosive increase when the EEG seizure appeared in these brain areas.

緒 言

中枢神経系の活動水準は昏睡と痙攣を両極とする直線上を連続的に変化するものであり、中枢興奮剤と抑制剤は中枢神経系の被刺激性をこの直線に沿って増減させるものとされて居る (Goodman and Gilman, (1965)¹⁾). 麻酔剤は中枢抑制剤の代表的なものであり、且つ最も強力なものである。Etsten and Himwich, (1946)²⁾ は Jackson (1898)³⁾ の脳病理から導出した水平層構造論 (Livingston et al., (1954)⁴⁾) を応用して麻酔状態を皮質から漸次皮質下に到る連続的、且つ可逆性の単純な抑制機転であると説明した。French et al., (1953)⁵⁾ は Moruzzi and Magoun (1949)⁶⁾ の提唱した意識維持の座としての中脳網様体が麻酔剤の作用を受ける基質であると考え、中脳網様体に於ける末梢神経刺激による誘発電位が麻酔剤により可逆的に抑制される事を確認している。これらの研究は麻酔剤

が全て一方的、即ち単純な抑制作用のみを中枢に与える事を示したものである。

Rossi and Zironoli (1955)⁷⁾ は Bremer (1937)⁸⁾ の報告したエーテル吸入開始の初期にみられる皮質脳波の脱同期現象が少量のエーテルによる中脳網様体の興奮に原因すると言う可能性を示した。Schlag and Brand (1958)⁹⁾ は22個の中脳網様体神経細胞を誘導し、Rossi and Zironoli (1955)⁷⁾ の提唱した少量のエーテルの興奮作用を検討したが明確な解答を得るには到らなかった。これらの研究は Goodman and Gilman (1965)¹⁾ の一次元的概念に或る程度の疑問を提供するものではあるが一般の大勢は中枢抑制剤は一方向的に抑制作用を及ぼすとするものである。

近年 Arduini and Pinnen (1962)¹⁰⁾ により或程度多数の神経細胞集団の活動の総和 (multiple unit activity) (MUA) を比較的容易に計量する事が可能となり、Winters et al.¹¹⁾, Mori et al.¹²⁾ は覚醒と睡眠及び麻酔

状態に於ける中脳網様体の神経細胞の活動水準を、比較的定量的に測定する事を報告した。

本論文はこれらと同様の方法を用いて、最も古典的中枢抑制剤とされているエーテルの中枢神経作用の研究を行なつたものである。即ち中脳網様体、皮質運動野、背側海馬、扁桃核の神経細胞の活動が、エーテルの吸入によりどの様な変化を蒙るか、果して一方的な単純な抑制作用のみであるかを検討し、Goodman and Gilman (1965)¹¹⁾の一次的概念の妥当性を検討したものである。

方 法

8匹の成熟猫(2.5kg~4.0kg)を用い、総計33回(無麻酔対照実験のみ20回、エーテル吸入実験13回)の実験を行なつた。実験は全て慢性電極植込み猫を用いた。電気活動の誘導部位は、中脳網様体(A:2~1, L:2~4, H:1~3)、背側海馬(A:2, L:7.5, H:7.5)、扁桃核(A:10, L:11, H:7)、視床正中核(A:7, L:3, H:0)であり、その他眼球運動、頸筋活動、時に心電図と血圧(股動脈よりポリエチレンチューブを挿入し、ストレインゲージにより直記)も記録した。

使用した電極は先端の切断端のみ剝離したエポキシ樹脂による絶縁を施した径0.2mmステンレス線を0.5~1mm間隔で平行に並べたものを用いた。この電極から脳波(低周波特性は時定数0.1秒、高周波特性は70 cpsまで平坦)と multiple unit activity (MUA)を同時に記録した。

MUA導出用の増巾器は Peak frequency 1300CPS, 600CPSと2500CPSで3dbの特製高周波用フィルターを用い、この出力を平均積分回路に導き直流化したものの直流電圧の変動で検討した。平均化積分回路は上昇及び下降の時定数50msec.を用いた。入力に20KΩのダミー抵抗を接続し、それより全記録回路のノイズを推定し、信号/雑音比が2以下のものは却下した。

エーテルの吸入は純酸素との混合ガスとして投与した。動物は1) 無麻酔にてガラミン5~10mg/kg腹腔内投与の後、筋力の低下したところで気管内挿管を行ない、人工呼吸下にエーテルを吸入させた場合 (Mori et al. (1965))¹³⁾、2) フローセン麻酔後、気管内挿管し、ガラミン非動化後一度麻酔を覚醒させた後エーテル吸入を行なつたもの及び3) 30×30×50cmの透明プラスチック麻酔箱中で脳電気活動と行動の変化を観察しながらエーテル吸入を開始し、外科深度で気管内挿

管、そのままエーテルの吸入を行なつたものがある。

1例では、動脈圧測定用の股動脈カテーテルより動脈血を採取し、ガスクロマトグラフにより血中エーテル濃度を測定した(現山口医大助教授奥田佳郎博士が測定)。エーテル吸入に先立ち全実験で、対照として生理的な覚醒状態と睡眠の各相を脳波と MUA で検討し、薬物の作用と生理状態を比較した。

一部の実験で中脳網様体刺激効果を検討したが、刺激のパラメーターは0.1 m. sec, 300 cps, 1~8 volt を用いた。

結 果

A) 脳波像のエーテル吸入による変化

外科深度に到るまでの脳波像の変化は、以前に報告された所見 (Domino and Ueki (1959)¹⁴⁾、加藤(1962)¹⁵⁾、Winters et al. (1967)¹⁶⁾)と大差がないので詳細な記述は省略する。吸入初期の脳波は皮質運動野と中脳網様体は脱同期を示し、海馬はθ波、扁桃核は脱同期波に散発的なθ波の重畳を示す謂る覚醒像(arousal pattern)に最も近い像を示している(図1D)。

運動失調(ataxia)に続いて著明な唾液の分泌、左右への首振り運動などが現われると皮質運動野及び中脳網様体に3cps前後の律動性徐波が、最初はバースト状に、次いで持続的に出現する様になる(図1E)。この律動性徐波は更に麻酔が深くなると再び散発的となり、遂には消失する。次いで皮質運動野は不規則な大徐波を経て(図1F)平坦脳波(isoelectric pattern)となる。この間、扁桃核では幾分周波数の減少のみられる事もあり、海馬では時に律動性大徐波を示す事もあるが(図1E, F)皮質運動野が平坦脳波像を呈する様になると、これら辺縁系には25~30 cpsの速波が出現する。この速波は麻酔の進行と共に振巾を増大する(図1G前半)。この高振巾波(hyper-synchronous wave)は麻酔を比較的急速に導入した場合(吸入濃度15~20%)は扁桃核が先行し、おくれ海馬に出現する事もあるが、大てい場合は海馬に先に出現する。急速にこの深度に達した場合は扁桃核と海馬では略30秒の時間的ずれでどちらかが先に出現する。この高振巾波はこれら辺縁系の両領域で初めは同期性を認めないが、次第に振巾を増大して、棘波様相を帯びて来ると同期性が(図2上段)認められる様になり、その頃それまで平坦像を呈していた皮質運動野に、低振巾の棘波が、これら辺縁系の棘波と同期して認められる様になる。この棘波は次第に振巾を増大し(図1G)、又時に振

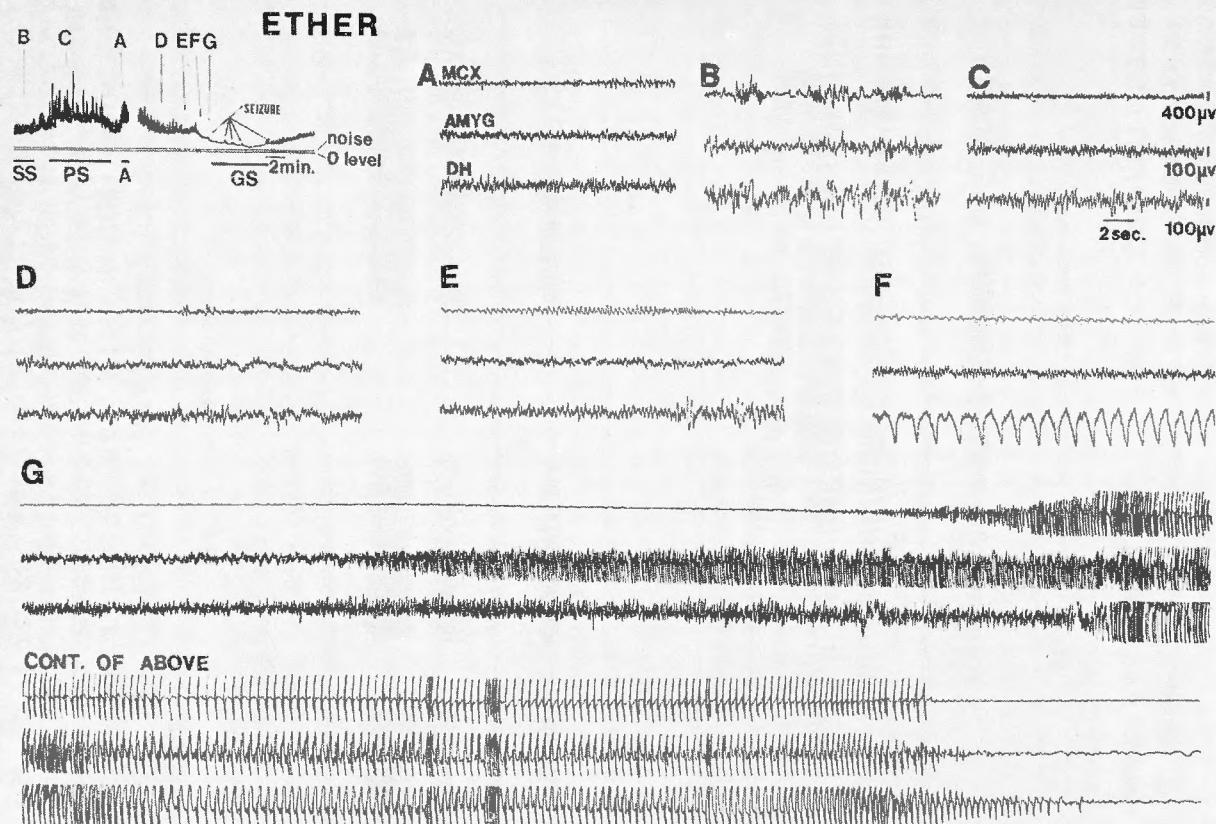


図1 エーテル吸入の中脳網様体M. U. A.と新皮質旧皮質古皮質に与える影響

SS: 徐波睡眠

PS: 逆説睡眠

A: 覚醒

GS: 発作波を出す深度
(Stage of generalized seizure)

M. C. X.: 皮質運動野(前S状回)

Amyg: 扁桃核

DH: 脊側海馬

noise: 入力に15 K Ω の抵抗を入れた時の値

O Level: 入力を短絡した時の値

左上段の図は中脳網様体M. U. A.の平均積分化したものである。ペンの上方向への振れは神経細胞発火の増大を示している。D, E, F, Gの順に麻酔が深くなるに従い中脳網様体M. U. A.は減少している。GSで小さい上昇の認められる時発作波が起つて居り、ここでは計5回の発作をみている。発作はこの場合扁桃核から始り、脊側海馬、新皮質へほとんど同時に波及している。

動数も増加して全領域に同期した発作波 (generalized seizure) となる。発作波は常に Postictal depression で終る (図1 G下段)。時に発作波——平坦像をながく (2~3分) 繰り返すこともある (図2下段)。

エーテル発作の特徴は、発作中、中脳網様体は単に徐派を示すのみの場合と、また電気緊張性に誘導している可能性も考えられるが低振巾の棘波の認められる場合もある (図2)。発作前及び発作中、瞳孔は完全に散大している。身体運動は殆んど認められないが、時に前肢がわつかにピクピク動くのを認める事もある。大部分の例で第一回の発作波出現時に排便と排尿が認められる。13回のエーテル吸入実験のうち4回の

実験では発作は認められなかつた (表1)。そのうち2例は歯牙の著しい損傷及欠損よりかなりの老令と考えられる。他の2例は夫々2回の吸入実験をうけているが、発作のみられなかつた時は共に過去に他の強力な向神経薬 (1例はメトラゾールの痙攣量、他はサイクロプロパンの深麻酔) を経験している。発作波の出現しないこれらの例ではエーテル吸入濃度を上昇させると辺縁系の高振巾波は次第に振巾を減じ、遂には全誘導が平坦像を示す様になるが、高振巾波の出現中すでに胸壁から心搏動を触れず、強度の循環系の抑制が推定された。発作中の動脈血圧はガラミン非動物で測定したが、浅麻酔時 (図1左上段 D E 間) 120mmHg,

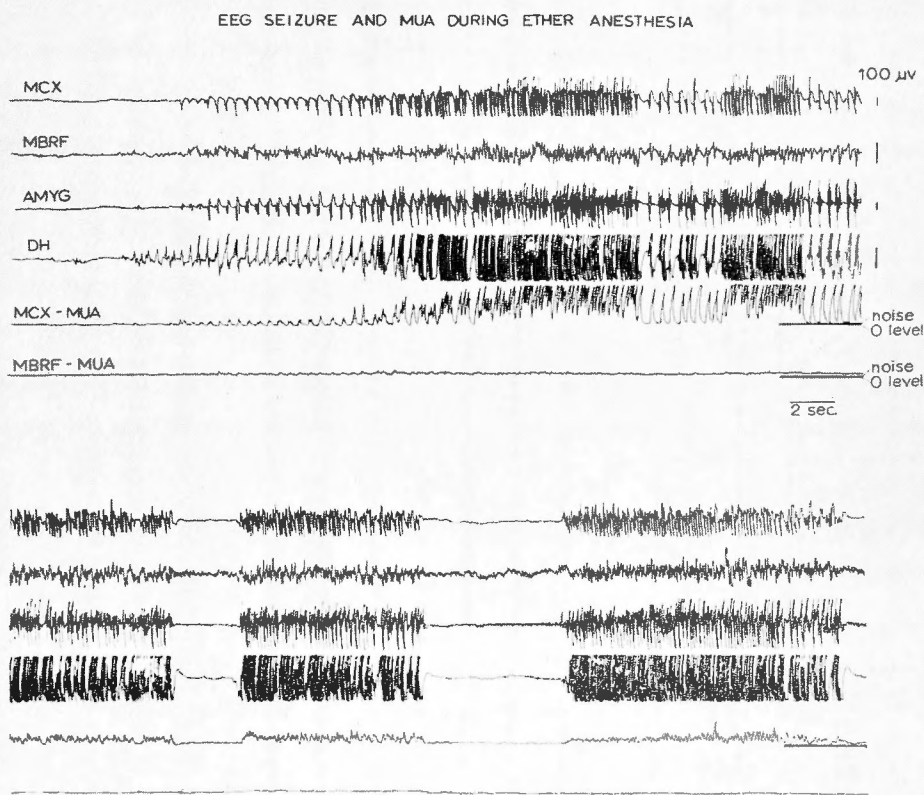


図2 エーテル麻酔時の発作波

MBRF: 中脳網様体脳波

この図では皮質と中脳網様体の両者のM. U. A. の相違を示してある。

上段: この図は深麻酔時の第2回目の発作であるが、第1回目 (例えば図1) と異り、全誘導が殆んど平坦脳波を示すところから始つている。発作に伴い皮質のM. U. A. は極大にまで増大するが、中脳網様体M. U. A. は殆んど増大しない。脳波上も中脳網様体では比較的低振巾の棘波を認めるのみである。

下段: 上段の30秒後のもので、発作と平坦脳波を繰り返している。この様な発作波が続くと、発作中も皮質M. U. A. の増大は漸次減少して来る (上段と比較)。一種の Status epilepticus の状態である。

発作中(図1左上段GS間)70mmHgと40mmHgの間にあつた。動脈血中エーテル濃度はこの動物では発作中1回の採血を行ない、それを3つのサンプルに分けて測定し、夫々278mg%, 269mg%, 289mg%であつた。

B) Multiple unit activity (MUA) に対する作用

1) 中脳網様体

エーテル吸入開始により時に一過性(約30秒)にMUAの増大を認める事もあるが、それは吸入開始時点に於けるMUAのレベルによつて異なる。即ちガラミン非動化ネコは脳波上覚醒像(脱同期波)を示す事もあるが、まどろみの状態(同期波)を示す事もあるからである(Okuma et al. (1964)¹⁷⁾, Mori et al. (1965)¹³⁾。律動性徐波の出現までは無麻酔対照の逆説睡眠時の緊張性活動水準(tonic level)を100%とすると、略100~60%の間に存在する。皮質運動野脳波が平坦化した深度では更に減少して略40%の値を示している。この様に中脳網様体MUAが次第に減少して来るとき、その変動の中も減少し、その値は覚醒時を100%とした時(註)発作波出現直前の値は略30%に減少している。発作中の中脳網様体MUAは逆説睡眠時の20~40%の間に在り、発作中MUAの増大する事もあるが、それは極めて軽度であり、その値は2~5%程度に過ぎない。発作の出現しない例ではMUAは20%以下となり非可逆性となる。

2) その他の領域(図3)

皮質運動野、扁桃核、背側海馬では中脳網様体よりも浅い麻酔深度ですでにより強い抑制作用をこうむつている。即ち高振巾波が辺縁系の脳波に認められる時、中脳網様体MUAが逆説睡眠の40%以上を呈していたものが、これらの皮質系ではこの時殆んど記録計の雑音レベルにまで下降している。然るに高振巾波が棘波の様相を呈するようになるとMUAはその領域でバースト状に発火を増大し、発作波を呈する時、その個々の棘波に同期して著しく発火を増大し、その値は200%或はそれ以上に達する。Postictal depressionではMUAはこれら諸領域で再び記録計の雑音レベルに復帰している。

(註) 変動の中の対象をこの時覚醒時にとつてある理由は、逆説睡眠時は緊張性活動の上に相同性の賦活があり、そのため変動値が異常に大きい理由による。

C) 中脳網様体刺激の効果

中脳網様体高頻度刺激の効果は、対照の無麻酔自然睡眠中は2 volt で徐波睡眠より、5 volt で逆説睡眠より覚醒している。エーテル麻酔時は、浅麻酔時、即ち

律動性徐波が皮質運動野に散発的に認められる間は、4 volt で持続的(約30秒)な脱同期化を示し、この時眼震と瞳孔散大を伴う。6 volt では刺激の間に刺激側に頸をねじ曲げる反応がみられるが、辺縁系に高振巾波が出現し始めると8 volt でも脳波及び行動に全く反応を示さなくなる。MUAの変化は刺激中は刺激のアーチファクトのため実際の値は不明である。従つて刺激終了直後の変化(after effect)を検討した。

MUAは上記の行動と脳波の変化に対応した態度を示している。浅麻酔時は刺激による覚醒反応と共にMUAは増大し、深麻酔時、即ち辺縁系の高振巾波期及び発作中ではMUAにも刺激による発火の増大反応は全く認められない。

考 察

Gueddel (1937)¹⁸⁾はヒトでエーテル麻酔の時の深度を生体の刺激に対する反応性、瞳孔、呼吸、循環系の抑制度との相関で表現した。Faulconer and Bikford (1960)¹⁹⁾はヒトでエーテル麻酔時の脳波像の変化を追求し、脳波像と動脈血中エーテル濃度が密接に相関する事を報告している。更にGalla et al. (1958)²⁰⁾は麻酔深度を判定する徴候として生体の刺激に対する反応性の変化が最適であると考え、この反応性の変化と脳波像の変化との間に信頼性の高い相関々係の存在する事を報告した。イヌにおいてDomino and Ueki (1959)¹⁴⁾ネコで加藤 (1962)¹⁵⁾はエーテルその他の全身麻酔剤の大脳皮質及び辺縁系の脳波像に対する影響を報告している。吾々の今回報告した所見は皮質運動野脳波が平坦化する麻酔深度までは上記のヒト、イヌ、ネコに於ける報告と本質的には一致するものであつた。

Schlag and Brand (1958)⁹⁾は中脳網様体で22個の神経細胞活動を記録し、エーテル吸入により、その自発性発火の抑制されること(但し中には発火頻度の増大したものも不変のものも認めている)及び末梢刺激による誘発々火が、自発発火の抑制よりも更に強力に抑制される事を報告し、French et al. (1953)⁵⁾のマクロ電極による麻酔理論を細胞単位でも確認している。Mori et al. (1968)¹²⁾は更に多数の神経細胞集団(細胞の実数は不明)でSchlag and Brand (1958)⁹⁾の小数ノイロンからの見解に確証を与えている。上述の諸家の研究は麻酔深度としては皮質運動野脳波が平坦像を示すまでの比較的浅い麻酔状態のものである。中脳網様体以外の領域を検索してみると、皮質運動野、扁桃核、背側海馬に於いても、神経細胞の自発活動の抑制

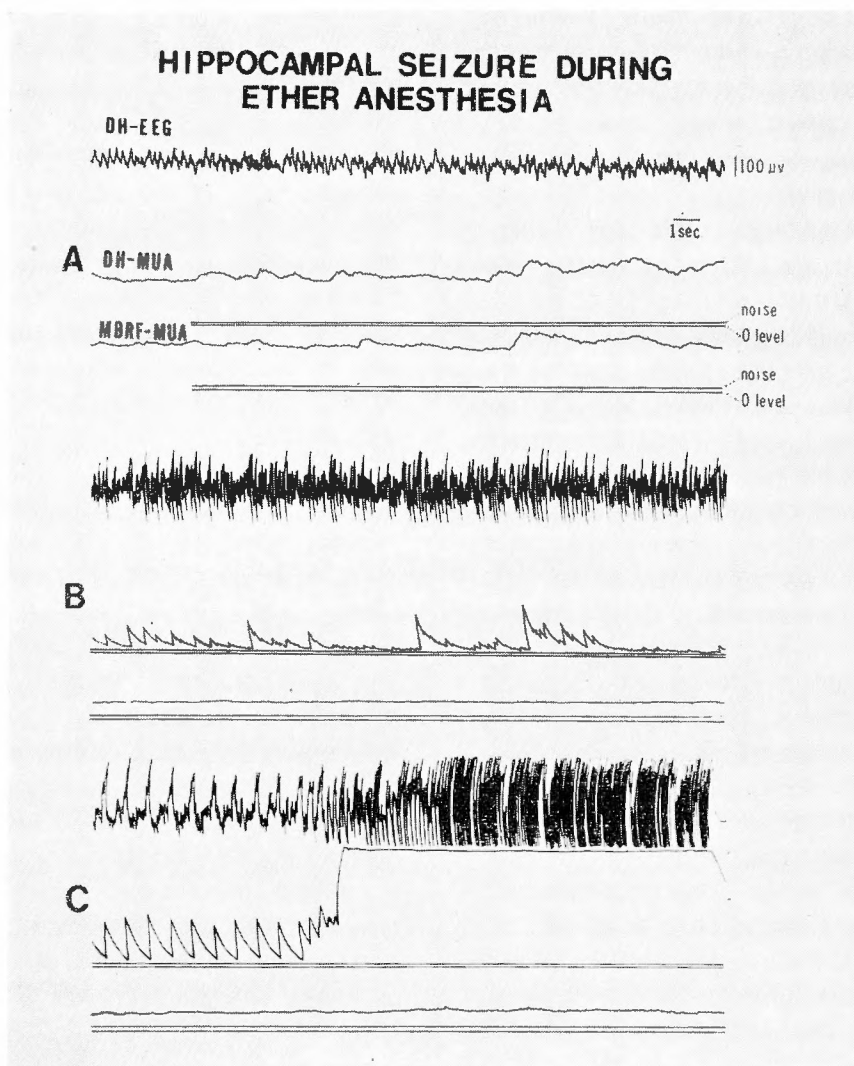


図3 海馬発作中の M. U. A. の中脳との比較

B: 深麻酔になると海馬では M. U. A. は Tonic に著明に減少するが棘波に一致して Phasic に増大する。中脳ではこの深さになつてもまだ noise level までは減少していない。B で注意する点は脳波上は区別のつかない棘波であつても、M. U. A. がそれに平行して増大する時としない時があり、脳波が電気緊張的により遠方のものをも誘導するのに反し M. U. A. では電極の極く近くの電位変動しか誘導していない事を示している。

のみられる事が判つた。その抑制のされ方は、中脳網様体に較べて、これら諸領域はより早期に抑制されている。この事は Schlag and Brand (1958)¹⁹⁾ が皮質運動野の錐体路細胞 (pyramidal tract neuron) 及びその C₁ レベルでみた錐体路刺激が、中脳網様体よりもはるかに早期に、未だ脳波活動の存在する深度ですでに強

力に抑制されるという所見と一致するものである。この様な神経細胞活動と脳波活動の解離現象は脳波が時間経過のなかい樹状突起活動によるものであり、かならずしも細胞の発火を必要としない事によると思われる。更に Moruzzi (1951)²¹⁾ も個々の細胞活動が全く異なる時も互に似た脳波像を呈する可能性のある事を示

している。

深麻酔でみられた辺縁系に始つて皮質運動野にも波及する大発作波については、これまで全く報告されていない。辺縁系に於ける高振巾波 (hypersynchrony) については、エーテル吸入初期では時実 (1959) の報告があり、深麻酔に於いては Domino and Ueki (1959)¹⁴⁾ 及び加藤 (1962)¹⁵⁾ の報告がある。Domino and Ueki (1959)¹⁴⁾ はこれを “Seizure like activity” と呼んでいるが、彼等も又加藤も共に Postictal depression は認めておらず、「発作波」と言う事に対してはいずれも否定的である。吾々の所見では、動物の全身状態が悪く、早期に著明な循環系の抑制を起こした例では彼等の場合と同様、皮質運動野に波及したり、Postictal depression を示すことなく、そのまま振巾を減じて平坦脳波へと移行した。吾々の所見との相違は Domino and Ueki (1959)¹⁴⁾ では動物の種属の差とも考えられるが、加藤 (1962)¹⁵⁾ は急性条件下の実験のため、猫の全身状態が不良で、発作波の発生するエーテルの血中濃度に循環系が耐え得なかつたものと推察される。吾々の所見では、皮質運動野にもこの高振巾波が波及すると常に Postictal depression で終り、又神経細胞の発火が極大に増大した事より明らかに「発作波」であると結論出来る (Jasper and Penfield (1954)²²⁾ を参照)。発作に伴つて体性運動や自律系反応が出現しないのは動脈血中エーテル濃度が270mg% という極端な深麻酔による末梢での抑制効果によると思われる。

エーテルによる発作波の発生機序は不明である。麻酔剤であるフローセン及びバルビツレイトでは、深麻酔で海馬に散発的な棘波を認めるが決して発作波には発展しない (Winters et al. (1967)¹⁶⁾、Mori et al. (1968)¹²⁾)。

エーテル麻酔の特徴は興奮期 (Stage II) の存在する事である。興奮期の脳波には笑気でも同様に認められる事であるが、皮質、皮質下に律動性徐波 (slow wave hypersynchrony) が認められる。興奮期は不規則な呼吸のリズム、唾液分泌の昂進、瞳孔散大、血圧上昇、頻脈などで特徴づけられ (Guessedel (1937)¹⁸⁾)、これらの症候群は、個々の症状を惹起すべき個有の刺激が存在しないのに、その反応だけが認められる事から考えて、一種の自律神経系の幻覚状態 (hallucination of the autonomic nervous system) とも解釈し得る状態である。一般にヒトで幻覚体験を誘発する薬剤 (笑気、LSD-25, phencyclidine, メトラゾール) は、ネコでの律動性徐波を誘発するが (Mori et al. (1966)²³⁾、

Winters et al. (1967)¹⁶⁾、Adey et al. (1962)²⁴⁾ によれば幻覚誘発剤である LSD-25, phencyclidine 等による律動性徐波の出現に一致して T-maze の選択の条件反射が阻害される事より、幻覚と律動性徐波との相関性が推定されている。Gastaut (1952)²⁵⁾ は視床下部と海馬が密接な機能的連結にある事を精神運動発作の症状より記載し、Chapman et al. (1954)²⁶⁾ はヒトに於ける刺激実験より扁桃核が循環系及び内臓諸臓器の自律性機能と密接な関係にある事、更に Green and Arduini (1954)²⁷⁾、Kawamura et al. (1961)²⁸⁾ らの脳波からみた視床下部と海馬の機能的並びに解剖的連絡の如く、辺縁系は自律中枢と言われる視床下部と極めて密接に連絡している事が知られている。辺縁系がエーテル深麻酔で高振巾波を生じ、それか皮質にも波及して大発作波となるのは、この様に浅い麻酔状態で、興奮期として自律神経性幻覚症状が出現する事と関係があると思われる。即ち浅麻酔時に於ける自律神経系幻覚、深麻酔時に於ける大発作波はメトラゾールによる初期の幻覚 (aura)、極期の大発作と同列に考え得る現象である。エーテルによる発作波が中脳網様体に波及しないのは、中脳内の記録部位によると言う可能性もあるが、又発作波が中脳を介さずに視床下部からそのまま皮質に達する事も考えられる。深麻酔で中脳網様体の活動が極度に抑制されて後初めて辺縁系及び皮質に発作波が成立するのは、これら諸皮質の中脳からの一種の解放現象と理解される。発作波に対して中脳刺激が何ら影響を及ぼさなかつた事は中脳のエーテルによる極度の抑制のため刺激によつても中脳からこれら皮質へインパルスが到達し得なくなっているためであろう。この様な皮質の中脳からの解放現象は Rossi and Zilondoli (1955)⁷⁾ の示したエーテル吸入初期の皮質脱同期に対する中脳網様体の役割と逆の関係にある。

吾々は以前、諸種薬剤により誘発される発作波と中脳網様体神経活動との相関性を検討した (三谷, 他 (1968)²⁹⁾)。発作波を起す薬剤のうち phencyclidine, lidocaine, bemegride, pentylenetetrazol では薬物効果の発現につれて中脳網様体活動はエーテルとは逆に直線的に増大して、そのまま発作に到つている。4 OH 酪酸 (GHB) では中脳網様体活動は phasic な被刺激性 (reactivity) は障害されないが tonic な活動はエーテルと同様に抑制され、その抑制の究極に於て発作波が出現すると言う点でエーテルと類似している事が判る。

発作そのものが興奮を意味するか否かの問題を論じなければならない。Goodman and Gilman (1965)¹¹⁾ は先

に述べた如く昏睡と痙攣を両極とする一次元的立場より向神経薬の作用を分類している。中枢機能は運動、思考、記憶等種々のものがあり、生理状態では例えば運動時に於ては運動系は興奮の極にあると考えるべきであろう。中枢活動の水準はその計測方法の相違により異なる値を示す事は十分予知されることである。バルビツレートにより脳波活動が消失した状態を中枢抑制状態と呼ぶのに異論はないと思われる。同様にエーテル麻酔に於ては、初め皮質、皮質下共に神経細胞の発火量が減少する事は中枢の抑制された状態と考えてよい。この考え方をそのまま適用すれば深麻酔に於て皮質及び辺縁系の発作波と共に神経細胞の発火も極大に増大する事は興奮状態と考えざるを得ない事になる。この様な議論は現在の神経薬理学の如く薬物を興奮剤と抑制剤に分類しようとする場合の事であつて、麻酔状態も発作中も薬物により誘発された単なる非生理的状态として一括する事も可能である。

結 語

古典的麻酔剤であるエーテルは中枢に対して二相性作用を有する事が判明した。即ち浅麻酔から深麻酔になるに従つて脳波は漸次平坦化する。更に麻酔が深くなると辺縁系に始り新皮質にも及ぶ発作波が起る。但しこの発作波は中脳網様体には波及しない。中脳網様体ノイロンの発火は一方的に下降し、発作波の出現する時僅かに上昇するのみである。発作波の出現する他の領域即ち辺縁系及び新皮質ノイロンは発作波出現までは一方向的に発火の減少を来すが、発作波の出現に一致して著しく増大する。

謝 辞

本研究の達成に終始御激励下さいました恩師京都大学稲本晃教授及び東京女子医大藤田昌雄教授に深甚の感謝をささげます。

実験施設に御便宜をお計下さいました東京女子医大神原千教授及び小山良修教授に感謝致します。尚実験に御協力下さいました東京女子医大森健次郎助教授及び教室の諸先生方に感謝致します。

本論文の要旨は第15回日本麻酔学会総会に於いて発表した。

文 献

1) Goodman, L. S. and Gilman, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 3rd. ed. Mac

- Millan, New York, 1965, p. 39.
- 2) Etsten, B. and Himwich, H. E.: Stages and signs of pentothal anesthesia: physiological basis, *Anesthesiology* 7, 536, 1946.
 - 3) Jackson, J. H.: On the relations of different divisions of the central nervous system to one another, *Lancet* 1, 79, 1898.
 - 4) Livingston, W. K., Haugen, F. P. and Brookhart, J. M.: Functional organization of the central nervous system, *Neurology* 4, 485, 1954.
 - 5) French, J. D., Verzeano, M. and Magoun, H. W.: A neural basis for the anesthetic state, *Arch. Neurol. Psychiat.* 69, 519, 1953.
 - 6) Moruzzi, G. and Magoun, H. W.: Brain stem reticular formation and activation of the EEG, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 1, 455, 1949.
 - 7) Rossi, G. F. and Zirondoli, A.: on the mechanism of the cortical desynchronization elicited by volatile anesthetics, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 7, 383, 1955.
 - 8) Bremer, F.: Différence d'action de la narcose étherique et du sommeil barbiturique sur les réactions sensorielles acoustiques du cortex cérébral. Signification de cette différence en ce qui concerne le mécanisme du sommeil, *C. R. Soc. Biol., Paris*, 124, 848, 1937.
 - 9) Schlag, J. and Brand, H.: analysis of electrophysiological events in cerebral structures during ether anesthesia, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 10, 305, 1959.
 - 10) Arduini, A. and Pinneo, L. R.: A method for the quantification of tonic activity in the nervous system, *Arch. ital. Biol.* 100, 415, 1962.
 - 11) Winters, W. D., Mori, K., Spooner, C. E. and Kado, R. T.: Correlation of reticular and cochlear multiple unit activity with auditory evoked responses during wakefulness and sleep I, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 23, 539, 1967.
 - 12) Mori, K., Winters, W. D., and Spooner, C. E.: Comparison of reticular and cochlear multiple unit activity with auditory evoked responses during various stages induced by anesthetic agents II, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 24, 242, 1968.
 - 13) Mori, K., Bauer, R. O., Spooner, C. E. and Winters, W. D.: Evaluation of acute drug induced neurophysiological preparations in the chronic cat, *The Physiologist*, 8, 237, 1965.
 - 14) Domino, E. F. and Ueki, S.: Differential effects of general anesthetics on spontaneous electrical activity of neocortical and rhinencephalic brain system of the dog, *J. Pharmacol. exp. Ther.* 127, 288, 1959.
 - 15) 加藤 茂: 新, 旧, 古皮質系の電気活動に及ぼすエ

ーテルの影響。麻酔 10, 827, 1962.

- 16) Winters, W.D., Mori, K., Spooner, C.E. and Bauer, R.O.: The neurophysiology of anesthesia, *anesthesiology*, **28**, 65, 1967.
- 17) Okuma, T., Fujimori, M. and Hayashi, A.: The effect of environmental temperature on the electrical activity of cats immobilized by neuromuscular blocking agents, *Electroencephal. clin. Neurophysiol.* **18**, 392, 1965.
- 18) Gueddel, A. E.: *Inhalation anesthesia*, 2nd ed., p 10, MacMillan, New York, 1937.
- 19) Faulconer, A. T. and Bickford, R. G.: *Electroencephalography in anesthesia*, C. C. Thomas, Springfield, III. 1960.
- 20) Galla, S. J., Rocco, A. G. and Vandam, L. D.: Evaluation of traditional signs and anesthesia: An electroencephalographic and clinical study, *Anesthesiology* **19**, 328, 1958.
- 21) Moruzzi, G. The physiological properties of the brain stem reticular system. In *Brain Mechanisms and Consciousness*, Blackwell, Oxford and Masson, Paris, 1954, p. 21.
- 22) Jasper, H. and Penfield, W.: *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain* and Co., Boston, 1954.
- 23) Mori, K., Spooner, C. E. Bauer, R. O. and Kado, R. T.: EEG analysis of agents used in anesthesia, *Fed. Proc.* **25**, 229, 1966.
- 24) Adey, W.R., Bell, F. R. and Dennis, B. J. Effects of LSD-25, psilocybin and psilocin on temporal lobe EEG pattern and learned behavior in the cat, *Neurology* **12**, 591, 1962.
- 25) Gastaut, H.: Correlations entre le système nerveux végétatif le système de la vie de relation dans le rhinencéphale, *J. Physiol. (Paris)* **44**, 431, 1952.
- 26) Chapman, W. P., Schroeder, H.R., Geyer, G., Brazier, M.A.B., Fager, C., Poppen, J. C., Solomon, H.C. and Yakovlev, P.I.: Physiological evidence concerning importance of the amygdaloid nuclear region in the integration of circulatory function and emotion in man, *Science* **120**, 949, 1954.
- 27) Green, J.D. and Arduini, A.A.: Hippocampal electrical activity in arousal, *J. Neurophysiol.* **17**, 533, 1954.
- 28) Kawamura, H., Nakamura, Y. and Tokizane, T.: Effect of acute brain stem lesions on the electrical activities of the limbic system and neocortex, *Japan. J. Physiol* **11**, 564, 1961.
- 29) 三谷 仁, 森 健次郎, 久保高子, 藤田昌雅 藥物により誘発される EEG-Seizure の比較検討 麻酔 **17**, 1037, 1968.